

Aprenentatge i memòria es podrien potenciar amb D-cicloserina

11/2010 - Psicologia.

#Els processos d'aprenentatge i memòria estan íntimament relacionats amb l'acció del glutamat a través dels receptors NMDA al cervell. La D-cicloserina (DCS) és una substància que activa l'acció del glutamat sobre aquests receptors, de manera que podria ser emprada com a potenciador de les capacitats cognitives. La recerca ha estudiat l'efecte de la DCS al còrtex prelímbic en rates de laboratori. Els resultats obtinguts han demostrat que la DCS injectada directament a l'escorça prefrontal pot potenciar les capacitats cognitives.

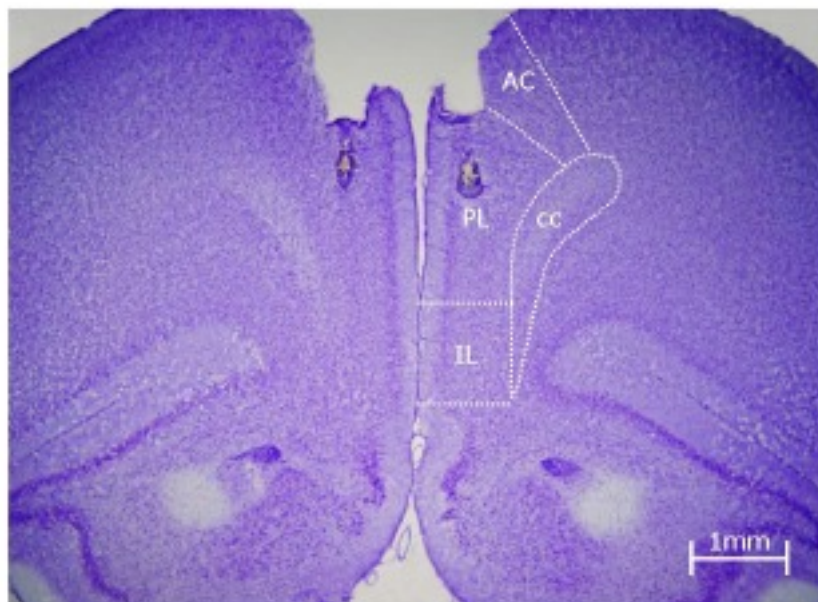


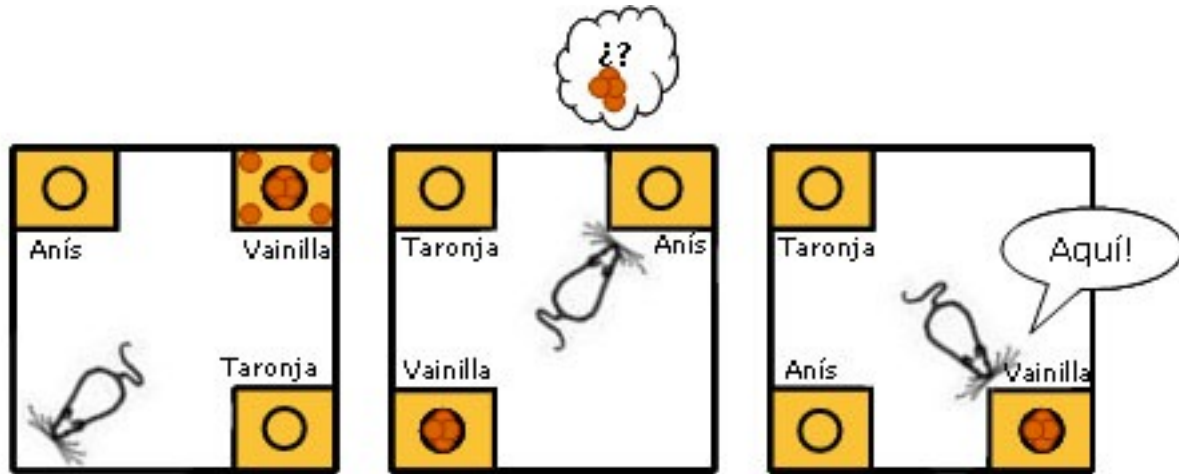
Figura 1.- Localització de les cànules i dels microinjectors per injectar la D-cicloserina a l'escorça prelímbica (PL).

La D-cicloserina (DCS) és una substància amb propietats antibiòtiques que inicialment s'havia emprat en humans pel tractament de la tuberculosi. Aquesta substància pot travessar la barrera hematoencefàlica i arribar al cervell on actua com agonista parcial dels receptors NMDA del glutamat.

El receptors NMDA s'activen per l'acció del neurotransmissor glutamat, el qual permet l'obertura de canals que deixen passar ions com el calci, el sodi i el potassi, necessaris per l'activació neuronal. Per a l'obertura d'aquests canals es requereix també de la coacció d'un altre aminoàcid, la glicina. La DCS actua precisament en el lloc d'unió de la glicina en els receptors NMDA i així potencia l'activitat glutamatèrgica. L'acció del glutamat a través d'aquests receptors està estretament relacionada amb processos d'aprenentatge i memòria, per tant la seva potenciació podria constituir un bon mètode per facilitar els processos cognitius.

La DCS s'ha utilitzat com a tractament adjunt a les teràpies psicològiques d'exposició en pacients que pateixen d'ansietat (per exemple fòbies) o trastorn obsessiu-compulsiu, facilitant l'aprenentatge de l'extinció a l'estímul aversiu que desencadena la seva reacció d'angoixa o por. A més, en els últims 20 anys la DCS s'ha intentat utilitzar com un potenciador cognitiu. Si bé en els casos d'ansietat la DCS s'ha mostrat eficaç per a millorar la simptomatologia, estudis realitzats amb malalts d'Alzheimer, esquizofrènia o depressió no han aportat resultats tan clars. Per tal d'aprofundir en els possibles efectes beneficiosos com a potenciador cognitiu ens plantegem utilitzar models animals d'aprenentatge i memòria i avaluar els efectes d'aquesta substància quan s'aplica directament al cervell.

Així doncs, per investigar els efectes de la DCS injectada a l'escorça cerebral sobre l'aprenentatge i la memòria, hem utilitzat una tasca de naturalesa olfactiva, la discriminació simple d'olors (DSO). En aquesta tasca, els animals són entrenats a discriminar entre tres olors diferents (taronja, vainilla i anís) i a relacionar una d'elles a un reforç (cereals de xocolata). La DSO es tracta d'un aprenentatge que s'adquireix ràpidament i que es pot recordar durant varies setmanes. Estudis previs havien demostrat que les substàncies antagonistes que bloquegen l'acció dels receptors NMDA injectades al còrtex prelímbic (PLC), una regió de l'escorça prefrontal, dificultaven el record d'aquesta tasca. Per tant, vam considerar interessant investigar si l'administració de DCS podria exercir un efecte potenciador de l'aprenentatge i la memòria d'aquesta tasca.



Per estudiar els possibles efectes beneficiosos de la DCS sobre la DSO, vam injectar la substància, bilateralment al PLC, 20 minuts abans d'una sessió d'aprenentatge. El test de retenció es va realitzar 24 hores després en una sessió que incloïa quatre assajos. Els dos primers mesuren el nivell de record dels animals i els dos últims la capacitat per reaprendre la tasca. Els resultats van mostrar que la DCS era capaç de millorar els assajos de reaprenentatge en la sessió de retenció, demostrant per primera vegada que la DCS injectada directament a l'escorça prefrontal pot potenciar les capacitats cognitives. La investigació dels efectes d'aquesta substància en models animals de laboratori podria contribuir de manera significant a esbrinar si la DCS es pot utilitzar amb èxit per tal de potenciar la memòria o les capacitats cognitives.

Anna Vale Martínez

Departament de Psicobiologia i de Metodologia de les Ciències de la Salut

"D-cycloserine in prelimbic cortex enhances relearning of an odor-reward associative task". Villarejo-Rodríguez et al. Behavioural Brain Research, 213, 113-116, 2010.